Ueber therapeutische Erfolge bei malignem Lymphom.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 10. AUGUST 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Curt v. Leupoldt

aus Görlitz.

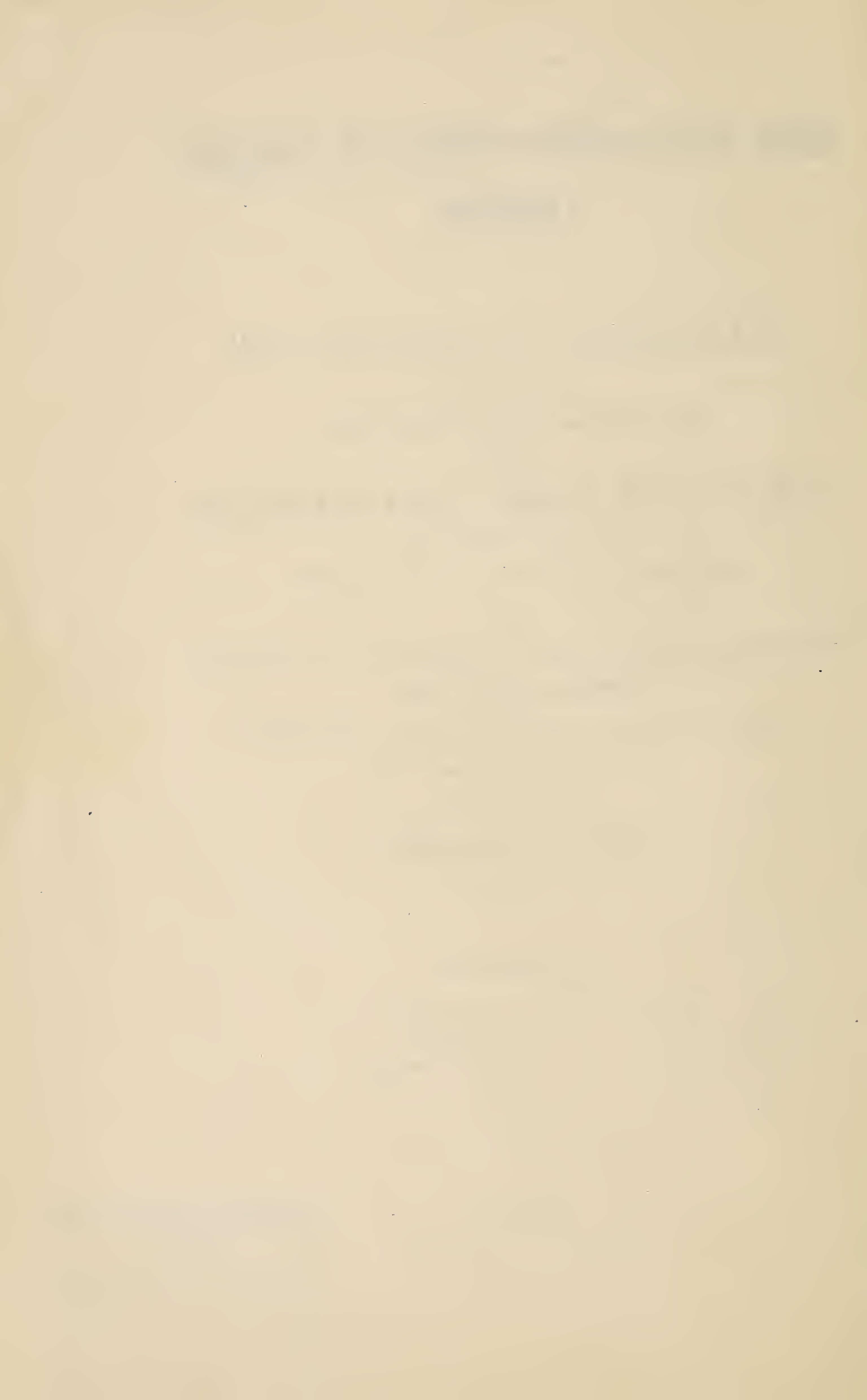
OPPONENTEN:

Herr Dd. med. Reinhold Bardey.
„ „ „ Otto Hellmer.
„ „ „ Robert Wernicke.

Berlin.

Druck von E. Ebering.

Linkstrasse 16.



Dem Andenken meiner Mutter,

meinem Vater.

Der älteste Name für das „maligne Lymphom" ist „Hodgkinsche Krankheit."

Hodgkin veröffentlichte im Jahre 1832 eine Reihe von Fällen, in denen eine gleichzeitige Erkrankung zahlreicher Lymphdrüsen und der Milz statt hatte, welche im wesentlichen in einer Vergrösserung der genannten Organe bestand. Er selbst legte der Krankheit keinen bestimmten Namen bei, sondern begnügte sich mit allgemeinen Ausdrücken, wie „Krebs, Hypertrophie, Tuberkel."

Im Anschluss daran wurde von Wilks die Bezeichnung „Hodgkins disease" eingeführt; ausserdem nannte Wilks die Krankheit „anaemia lymphatica", weil der Tod gewöhnlich durch die — als Folgeerscheinung auftretende — Anaemie herbeigeführt werde.

Im Jahre 1856 fand Bonfils das Hauptkriterium der Krankheit, das einzige, welches die Differentialdiagnose gegen Leukaemie giebt, in dem Verhalten der weissen Blutkörperchen und schlug die Bezeichnung „cachexie sans leucémie" vor.

Die Zahl der Namen wuchs nun mit der der Beobachtungen immer mehr.

Wunderlich veröffentlichte i. J. 1858 zwei Fälle unter dem Namen „progressive multiple Drüsenhypertrophie," in denen es sich um kolossale Drüsentumoren handelte, welche sich von leukaemischen nur durch das Fehlen der Blutveränderungen unterschieden.

R. Schulz nennt die Krankheit „Desmoidcarcinom mit retikulärem Gewebe," Langhans: „malignes metastasierendes Lymphosarkom", Orth: „malignes aleukaemisches Lymphadenom", Trousseau: „Adenie", Langenbeck: „Drüsensarkom".

Virchow hatte den Namen „Lymphosarkom" gewählt, wobei er diese Art der Lymphdrüsengeschwülste

von den Sarkomen der Lymphdrüsen unterschied, frei lich mit der Annahme, dass Uebergänge zwischen beiden vorkommen können.

Cohnheim gebrauchte zuerst die Bezeichnung „Pseudoleukaemie“, von der er i. J. 1865 einen Fall veröffentlicht hatte. Dieser Ausdruck ist neben dem Billrothschen „malignes Lymphom“ der heute übliche, und zwar pflegen sich des ersteren gewöhnlich die inneren Kliniker, des letzteren die Chirurgen zu bedienen.

Strümpell bezeichnet als „malignes Lymphom“ die „lymphatische Form der Pseudoleukaemie“, neben welcher er noch die „rein lienale Form“ als die seltenste unterscheidet.

Es handelt sich bei dem malignen Lymphom — nach Birch-Hirschfelds Definition — um eine Hyperplasie der lymphatischen Organe, genau so, wie bei der Leukaemie, nur mit dem Unterschiede, dass sich keine leukaemischen Blutveränderungen nachweisen lassen.

Schon die grosse Zahl der eben angeführten Namen deutet darauf hin, dass es über das Wesen der Krankheit noch vieler Aufklärungen bedarf. Und es herrscht in der That — so oft und genau innerhalb der letzten Jahrzehnte Krankheitsbild und -Verlauf beschrieben worden sind — hinsichtlich der Aetiologie fast völliges Dunkel.

Man hat alle möglichen Erklärungen versucht. Momente wie: ungesunde Wohnung, schlechte Nahrung, schwere Arbeit sind zur Verantwortung gezogen worden; sodann vorhergegangene Erkrankungen und Schwächezustünde. Intermittens, Syphilis, Rachitis, psychische Erregungen, Puerperium, chronischer Alkoholismus u. s. w.

Régin und Laxy[1] haben für das Zustandekommen von malignen Lymphomen am Halse mancher Soldaten der zu engen Halsbekleidung Schuld gegeben.

In kariösen Zähnen und Entzündungsprozessen in der Nähe der erkrankten Lymphdrüsen hat man eben-

---

1. C. Mayer, Göttingen 1889, Inaug.-Dissert.

falls oft den Ausgang des Leidens sehen zu müssen geglaubt.

Es ist möglich, dass diese Dinge eine gewisse Bedeutung für das Auftreten der Krankheit haben; sie dürfen aber nicht als die eigentlichen Ursachen aufgefasst werden. Wird doch andererseits in den Krankengeschichten oft ausdrücklich betont, dass die Patienten vorher völlig gesund gewesen sind und von gesunden Eltern stammen.

Neuerdings giebt man vielfach der Vermutung Raum, dass es sich hier um eine Infektionskrankheit handele. Nach dieser Richtung hin haben Brentano und Tangl anregende Versuche geliefert; sie meinten, dass in manchen Fällen von Pseudoleukaemie der Tuberkelbacillus der spezifische Erreger, sei und experimentierten in diesem Sinne. Von dem Zusammenhange zwischen Tuberkulose und malignem Lymphome gilt jedoch, was Fischer im diesjährigen Chirurgen-Kongress als eines der Resultate seiner diesbezüglichen Beobachtungen mitteilte: Neben maliguem Lymphome kann Tuberkulose anderer Organe und auch der Lymphdrüsen vorkommen; die Tuberkulose ist aber als Sekundärinfektion des geschwächten Organismus anzusehen.

Zu der Frage nach einem spezifischen Erreger überhaupt meint König, dass bei den malignen Lymphomen wahrscheinlich „eine Infektion spezifischer Art, eine bacilläre Krankheit“ vorliege. Tillmanns ist ebenfalls der Ansicht, es spielten hier „wahrscheinlich infektiöse Einflüsse“ mit.

Ein weiterer Punkt, über den schon viel gestritten worden ist, betrifft das Verhältnis der Pseudoleukaemie zur Leukaemie und zwar ist die Frage, ob eine Pseudoleukaemie in Leukaemie übergehen könne, und weiterhin, ob die beiden Krankheiten essentiell verschieden seien. Die Auffassung, dass man es hier mit einem einheitlichen Leiden zu thun habe, wird namentlich von Frankreich aus unterstützt. Virchow meint hierzu, dass möglicherweise kein Wesensunterschied bestehe. Strümpell sagt sogar ausdrücklich, „dass Pseudoleukaemie zuweilen in echte Leukaemie mit charakteristischer leukaemischer Blutbeschaffenheit übergehen könne.“ Die Fälle, in denen keine Vermehrung der

weissen Blutkörperchen stattgefunden hat, hat man dahin gedeutet, dass die Leukaemie keine Zeit gehabt hätte zur Entwickelung zu gelangen, indem vorher der Exitus eingetreten sei. Für diese Erklärung ist ein Fall bemerkenswert, den Meissner in „Neuere Mitteilungen über Leukaemie"[1] berichtet: Ein 42jähriger Mann bekam plötzlich Anschwellungen an der rechten Seite des Halses, darauf solche an der linken und nach 3 Monaten in beiden Achselhöhlen. Als 1 Monat später die Aufnahme in die Klinik erfolgte, fanden sich an den genannten Stellen faustgrosse Drüsenpakete. Der Ernährungszustand war schlecht. Eine Veränderung des Blutes fand nicht statt. Es wurden Jodoformpinselungen vorgenommen, sowie Solutio Fowleri angewendet. Der Erfolg war = Null. 3 Monate später fand eine Anschwellung des Leibes statt mit deutlich fühlbaren, rundlichen, ziemlich harten Tumoren. Befinden und Ernährungszustand blieb schlecht. Das Blut wies immer noch keine leukaemischen Veränderungen auf. Erst nach 8 Monaten — vom Beginne der Krankheit an — stellten sich solche ein, und nun bot das Leiden bis zum Exitus, der 4 Monate später erfolgte, das Bild der Leukaemie. Wäre der Patient — meint der Verfasser — im 8. Monate bereits gestorben, so würde dieser Fall ein für allemal den „malignen Lymphomen" eingereiht worden sein.

Im allgemeinen aber wird berichtet, dass keine leukaemischen Blutveränderungen stattfinden, vielleicht von mässiger Leukocytose abgesehen. Carl Goppelt berichtet einen Fall, da gegen das Ende hin eine bedeutende Vermehrung der weissen Blutkörperchen stattgefunden hat, doch zweifelt Verfasser selber, ob hier nicht nur eine Leukocytose vorliege, wie sie gewöhnlich bei grosser Kachexie auftritt.

Auch diese Frage bleibt noch offen. — Merkwürdigerweise befällt die Pseudoleukaemie hauptsächlich Individuen von kräftiger Konstitution, die oft überhaupt noch nicht krank gewesen sind, und bei denen sich keine erbliche Belastung nachweisen lässt (s. o.); schwache Individuen bleiben eher verschont.

Was das Lebensalter anbelangt, so meinte Wini-

1. Schmid, Jahrbüch. 191, S. 246ff.

warter, die Krankheit trete hauptsächlich bei Personen von 20—35 Jahren auf; doch findet man sie bei Personen jeglichen Alters. Es giebt einen Typus, der namentlich bei Kindern vom 6. bis 10 Jahre vorkommt. Von da ab seltener, dann wieder häufiger bei Erwachsenen. Diese beiden Formen müssen doch wohl geschieden werden.

Männer werden häufiger ergriffen als Weiber.

Betrachten wir nun das Charakteristische der Krankheit, eben die „malignen Lymphome", so sehen wir diese als beträchtliche Tumoren auftreten, die aus zahlreichen einzelnen Drüsenpaketen bestehen. Die einzelnen Drüsengeschwülste sind durch loses Bindegewebe miteinander verbunden. Die ganze Geschwulst ist unter der Haut verschieblich, sehr selten mit dieser oder den umliegenden Organen verwachsen.

Schon äusserlich kann man mit Virchow eine harte und eine weiche Form dieser Geschwülste unterscheiden. Jene sind gewöhnlich kleiner als diese, indem sie im allgemeinen die Grösse einer Mandel oder Pflaume erreichen. Es sind rundliche Knollen von derber, zäher Konsistenz. Auf dem Durchschnitt erscheinen sie weisslichgrau bis beinahe weiss und zeigen ein fibröses Aussehen. Bei ihnen findet ein Ueberwiegen des Bindegewebes statt. Kapsel und Septa sind stark angeschwollen. Oft treten grössere zusammenhängende Herde von Bindegewebe auf. Die Lymphzellen verschwinden mehr und mehr, und es bleiben mitunter nur Gruppen kleinster Rundzellen zurück.

Die weichen Formen zeichnen sich durch grösseren Umfang aus. Sie sind von weichlicher Konsistenz, zuweilen fast fluktuierend. Sie zeigen ein graues, graurötliches Aussehen und lassen auf der Schnittfläche einen weisslichen Saft austreten. Gegenüber der vorigen Form überwiegen hier die lymphoiden Elemente. Zahlreiche rundliche Zellen liegen lose in den Räumen des Reticulum eingebettet. Neben diesen kleineren Formen — meist mit einfachen Kernen — finden sich in Masse „nackte" Kerne, sowie vereinzelt sehr grosse Zellen. Das Reticulum wird so zart, dass es nur mit Mühe aufzufinden ist.

Eosinophile Zellen sind mitunter in malignen

Lymphomen sehr zahlreich gefunden worden (Goldmann, Kanter).

Die weiche Form bezeichnet Virchow als die häufigere, Langhans als die seltenere von beiden.

Die meisten Autoren haben sich der eben genannten Trennung angeschlossen, freilich meist mit dem Vorbehalt, dass Uebergangsformen stattfinden können. Häufig zeigen sich beide Arten gleichzeitig an verschiedenen Stellen des Körpers.

v. Winiwarten lässt einen prinzipiellen Unterschied nicht gelten, sondern fasst beide Formen „als Entwickelungsarten desselben Prozesses" auf, indem er jedoch hinzufügt, dass eine Erklärung dafür fehlt, warum, in einem Falle die Geschwulst in ihrem Jugendstadium verbleibt, während sie in dem anderen rasch bindegewebig wird; warum ferner in manchen Organen (z. B. der Lunge) die fibröse, in anderen (z. B. der Leber) die weiche Form lieber vorkommt.

Strümpell neigt ebenfalls der Meinung zu, dass „eine grundsätzliche Trennung in harte und weiche Formen wahrscheinlich nicht statthaft sei."

Der Krankheitsprozess spielt sich zuerst im Innern einer Drüse ab, d. h. im Gebiet der Drüsenkapsel und stellt somit eine reine Hyperplasie dar.

Bald aber finden augedehnte Metastasen statt, deren Beschaffenheit im Bau dieselben Unterschiede aufweist, wie die primären Lymphgeschwülste, indem sie ebenfalls harte und weiche Formen darstellen und auch in ihrer Grösse variieren von kleinen Knötchen bis zu wallnuss- und apfelgrossen Tumoren. Als Praedilektionstelle für Metastasenbildung bei malignem Lymphome gilt die Milz im Gegensatz zur Leukaemie.

Die Milz ist leicht angeschwollen und zeigt eine Reihe miliarer Knötchen welche in irem Aeussern mit miliaren Tuberkeln Aehnlichkeit haben. Doch kommen hier auch grössere Geschwülste vor.

Jedoch so häufig auch die Milz ergriffen wird, sind immerhin andererseits eine ganze Reihe von Fällen berichtet, in denen sie verchont geblieben ist.

Ebenfalls gern — wenn auch nicht so oft wie die Milz — in Mitleidenschaft gezogen wird die Leber. Hier sind die Geschwulstknoten grösser, etwa wie eine

Haselnuss: mitunter findet sich nur ein einziger Herd.

Ferner treten Metastasen in den Nieren, Lungen, Mediastinum und Pleura auf. Die Tonsillen sind oft sehr stark ergriffen. Auch der Verdauungtractus ist beteiligt. Die Peyerschen Plaques sollen zuweilen ein typhusähnliches Aussehen zeigen.

Vom Knochenmark wird berichtet, dass es eine gallertartige Beschaffenheit aufweise mit rötlicher Färbung; doch mangelt es da noch an genaueren Untersuchungen.

Eine regressive Metamorphose findet bei den malignen Lymphomen nicht statt. Schon Virchow betont neben dem „progessiven, zuweilen höchst akuten Wachstum der Geschwulst“ die „Persistenz der Elemente“ als charakteristisch. Die Fälle von Verfettung und Verkäsung, deren einen Orth erwähnt, gehören zu den ganz grossen Seltenheiten.

Der Krankheitsverlauf spielt sich gewöhnlich in folgender Weise ab: Ein Teil der Drüsen auf der einen Seite des Halses beginnt — meist ohne sichtbare Veranlassung — anzuschwellen und wächst langsam, oft Monate hindurch, weiter, ohne Schmerzen zu verursachen, Allmählich werden sämtliche Drüsen auf der betreffenden Seite des Halses, die zwischen Unterkiefer und Clavicula liegen, ergriffen. Das Allgemeinbefinden der Patienten ist nicht gestört. Ihr Appetit ist eher gesteigert, als vermindert. Sie fühlen sich kräftig und gehen ihrer Arbeit nach. Haut und sichtbare Schleimhäute sind nicht anämisch.

Plötzlich verändert sich das Krankheitsbild vollständig. Die Tumoren wachsen rapide. Es stellt sich Appetitlosigkeit ein, die Patienten werden bettlägerig, sind stark anämisch, Die Muskeln atrophieren. Es tritt hochgradige Kachexie auf. Dazu gesellen sich bald allerlei Erscheinungen, die durch Druck der inneren Tumoren auf lebenswichtige Organe bestimmt sind. Dyspnoe und quälender Husten tritt durch Kompression des Larynx und der Trachea ein, auch die hypertrophischen Bronchialdrüsen vermögen die Atmung arg zu beeinträchtigen. Gefährliche Herzerscheinungen können durch Druck auf den Vagus herbeigeführt werden. Abdominaltumoren erzeugen Ascites und

Icterus, Schwellung der Inguinaldrüsen, Oedeme in den Beinen.

Anämische Vorgänge verursachen Ohnmachten und Kopfschmerz. In vorgeschritteneren Fällen entsteht Decubitus. Gegen das Ende hin sind profuse Diarrhoeen beobachtet worden. Schliesslich sterben die Kranken unter Erscheinungen tiefster Erschöpfung. Zuweilen erfolgt der Tod ganz plötzlich durch Herzparalyse.

Die Dauer der Krankheit schwankt zwischen einigen Monaten und einigen Jahren. Durchschnittlich braucht das Leiden $1^1/_2$ Jahre, um zum Exitus zu führen.

Es erübrigt, noch einiges über die Fiebererscheinungen zu sagen.

Nach Winiwarter ist die Krankheit in ihren letzten Stadien stets von Fieber begleitet und zwar so, dass des Abends gewöhnlich unbedeutende Temperatursteigerungen stattfinden, während die Temperatur des Morgens sogar unter die Norm sinkt. Auch Langhans beobachtete einen solchen Fall mit geringer abendlicher Steigerung; desgl. Wunderlich, doch blieben hier die Erhöhungen in den letzten Tagen fort und machten 24 Stunden vor dem Tode einer subnormalen Temperatur Platz; bei einem zweiten Falle Wunderlichs fand das Sinken unter die Norm bereits 48 Stunden vor dem Exitus statt.

Auch sonst sind noch Fälle mit mässigem Fieber mitgeteilt worden (Billroth, Eberth), während es andererseits nicht an Beobachtungen über vollständig normalen Temperaturverlauf mangelt (z. B. 4 Fälle a. d. Göttinger med. Klinik, von C. Meyer mitget.).

Einer eigentümlichen Form mag hier noch Erwähnung gethan werden, die Pel und Ebstein beschrieben haben: In regelmässigen Zwischenräumen von 10—14 Tagen treten Fieberanfälle auf, die ungefähr eben so lange anhalten. Ebstein möchte hierin eine besondere Krankheit sehen und hat diese Erscheinungen mit typischem Fieberverlauf als „chronisches Rückfallfieber“ von allen Pseudoleukaemie-Fällen mit atypischem Fieberverlauf getrennt.

Strümpell betont dem gegenüber, dass diese Fälle vorläufig noch zur Pseudoleukaemie gerechnet werden müssten, da die Blutbeschaffenheit keine leukaemische ist. Die Patienten sterben unter anaemischen Erscheinungen; die Sektion ergiebt harte Anschwellung der Leber, Milz und der retroperitonealen, mesenterialen und bronchialen Lymphdrüsen, während die äusseren Drüsen in vivo kaum als geschwollen fühlbar waren.

Folgende Beobachtung von F. Fischer in Strassburg[1] ist für diesen Punkt von Bedeutung: Ein Patient, bei dem die Diagnose „malignes Lymphom" später durch die Sektion bestätigt worden ist, litt an zeitweilig wiederkehrenden Fieberanfällen, während derselben fand F. im Blute des Patienten Staphylococcus pyogenes, welcher sich in der fieberfreien Zeit nicht nachweisen liess. Verfasser ist daher der Meinung, dass hier keine selbständige Krankheitsform vorzuliegen brauche, sondern dass es sich eher um eine sekundäre Infektion handele.

Die Diagnose auf maligne Lymphome ist in den vorgeschritteneren Fällen nicht allzuschwer zu stellen. Die oft kolossalen Drüsenpakete an Hals oder Achselhöhle bieten ein ganz typisches Bild dar.

Verwechselungen, vor denen man sich zu hüten hat, beziehen sich hauptsächlich auf Leukaemie, Tuberkulose und Sarkom der Lymphdrüsen.

Gegen erstere kann man sich nur durch häufige Blutuntersuchungen schützen. Den beiden anderen gegenüber kommt hauptsächlich in Betracht, ob sich retrograde Erscheinungen bemerkbar machen oder nicht. Ist ersteres der Fall, so kann man, wie v. Winiwarter betont, malignes Lymphom fast mit Sicherheit ausschliessen.

Ueber die differentialdiagnostische Verwertbarkeit von Zellfärbungen hat Goldmann in neuerer Zeit wertvolle Versuche gemacht und im Anschluss an ihn Kanter;[2] die Resultate, zu denen letzterer gekommen ist, sind:

---

1. D. Zeitschr. f. Chir. XXXVI 1893.

2. Ueb. d. Vorkomm. v. consinophil. Zell. i. mal. Lymph. u. b. einig. and. Lymphdrüsenerkrankg. v. Dr. Kanter, Centralblt. f. allg. Pothol. u. pathol. Anatomie. 1895.

1. „in einem nach dem klinischen und histologischen Befunde charakteristischen malignen Lymphom sind in Uebereinstimmung mit den von Goldmann gemachten Angaben sehr zahlreiche eosinophile Zellen vorhanden.“

2. „in anderen pathologisch veränderten Lymphdrüsen ist die Zahl der eosinophilen Zellen eine ausserordentlich wechselnde und zwar auch bei aetiologisch identischen Prozessen.“

3., „ein bestimter Schluss auf die Provenienz dieser Zellen lässt sich weder aus den Beobachtungen des Verfassers noch aus den übrigen in der Litteratur vorhandenen Angaben ziehen.“ —

Ueber die Sarcome der Lymphdrüsen sei folgendes bemerkt: sie durchbrechen die Drüsenkapsel, ergreifen zunächst das periadenitische Gewebe, dann die weitere Umgebung, Fasciren und Muskeln; mit diesen verwachsen sie, ebenso mit der darüberliegenden Haut, die ausserdem Rötung zeigt und exulcerieren kann. Es tritt Verjauchung der Tumoren ein.

Die Sarcome der Lymphdrüsen sind Rund- und Spindelzellensarkome.

Die malignen Lymphome verlassen nicht den Bereich der Drüsenkapsel, und sind nicht mit der Haut verwachsen. Rötung und Exulceration kommt zuweilen vor, ist dann aber wohl auf medicamentöse Einflüsse zurückzuführen.

Verwechselungen mit Carcinomen kommen ebenfalls vor, Die sicherste diagnostische Entscheidung wird stattfinden, wenn man ein Stück aus einer der erkrankten Drüsen exstirpiert und mikroskopisch untersucht.

Wir kommen jetzt zur Therapie der malignen Lymphome. Von den vielen Massregeln, die man diesen gegenüber angewendet hat, haben sich die allermeisten als nutzlos erwiesen.

Die intern gebrauchten Jodpräparate haben keine, oder wenigstens nur sehr zweifelhafte Erfolge erzielt; ebenso Chinin, kohlensaures Baryt, Phosphor u. a.

Ferner hat man dnrch Elektrolyse zu wirken versucht, ebenfalls ohne seinen Zweck zu erreichen.

Winiwarter berichtet von einem solchen Falle; die Elektrolyse konnte dem Fortschreiten der Tumoren

keinen Einhalt thun. Bei demselben Patienten wurde darauf die Eisbehandlung vorgenommen, die er 2 Monate lang ertrug, innerhalb welcher Zeit die eine Geschwulst bedeutend zurückging. Doch musste die Kur aufgehoben werden, weil der Patient von starken neuralgischen Schmerzen befallen wurde.

Czerny machte parenchymatöse Injektionen mit Jodtinktur, Magensaft von Hunden, Carbolsäure, Höllenstein u. a. Winiwarter berichtet von einem Falle, in dem Carbolsäure-Iniektionen zur Verjauchung führte; die Geschwulst wurde incidiert und ist darauf bedeutend zurückgegangen. 1 Jahr später ist der Patient gestorben. Mit Chromsäure-Iniektion hat Winiwarter ebenfalls Besserung erzielt.

Alle diese Mittel sind verdrängt worden durch die Solutio arsenicosa Fowleri, deren Anwendung Billroth in die Behandlung maligner Lymphome eingeführt hat. Das Medikament wurde zuerst intern gereicht in der Art, dass mit 5 Tropfen pro die einer Mischung von Sol. arsen. Fowl. aa Tinctura amara begonnen wurde, dann auf 15, 20, 40 angestiegen und hierauf mit der Dosierung wieder zurückgegangen wurde.

Die Kranken vertragen das Arsenik zunächst gewöhnlich ganz gut. Der Appetit ist gesteigert und sie fühlen sich ausserordentlich wohl. Wenn dann Intoxikationserscheinungen auftreten — schlechter Geschmack, Appetitlosigkeit, Uebelkeit, Magenschmerzen, Durchfälle — muss die Kur natürlich unterbrochen werden.

Die As-Behandlung ruft in den meisten Fällen eine abendliche Temperatursteigerung hervor.

Die Vorgänge an den Drüsen sind ungefähr folgende: sie werden weicher; die einzelnen Packete treten deutlicher hervor, nach wenigen Tagen der Behandlung stellen sich Schmerzen ein, die mit Weglassen des As. wieder schwinden.

Allmählich werden die Tumoren kleiner, derber, härter und weniger schmerzhaft.

Entzündliche Vorgänge an der Haut kommen gewöhnlich nicht vor.

Zu der internen Darreichung gesellte sich später die Beandlung mit parenchymatösen Injectionen von

Fowler'scher Lösung, welche Czerny, der vorher bereits durch Einspritzung anderer Stoffe zu wirken versucht hatte (s. o.), i. J. 1872 zuerst unternahm. In kurzer Zeit kam es oft zu einer erstaunlichen Volumenabnahme der Tumoren. Das As. wird jetzt gewöhnlich gleichzeitig intern und als Injektion gegeben. Die eigentliche Wirkungsart desselben auf die Drüsen ist noch nicht erklärt.

Ich bespreche jetzt die Massregel, an die man natürlich zu allererst denkt, die ich aber bis zuletzt aufgehoben habe, als den hier in Frage kommenden Punkt; das ist der Versuch, eine Heilung auf operativem Wege zu erzielen.

Abgesehen davon, dass man die Notwendigkeit zugiebt, einzelne Tumoren zu exstirpieren, um lebensgefährliche Erscheinungen zu beseitigen, die durch Druck der Geschwülste hervorgerufen worden sind (z. B. auf die Trachea, s. o.), ist man unter den Chirurgen i. A. der Ansicht, dass Radikal-Operationen maligner Lymphome ganz aussichtslos sind.

Billroth und Winiwarter sind durchaus gegen das operative Verfahren:

„Keine von den Operationen, welche ich bei diesen Tumoren unternommen habe, hat einen dauernden Erfolg gehabt; immer sind sehr schnell Recidive eingetreten.“ (Billr., Wien-med. Wochenschr. 1871, 44.)

König: „i. A. hat man von der Exstirpation der malignen Lymphome nicht viel Günstiges zu erwarten“.

Tillmanns: „eine Operation ist wohl stets erfolglos“.

Diese Meinung ist, wie gesagt, die augenblicklich bei uns herrschende, während man in Frankreich darüber anderer Ansicht zu sein scheint.

Ich bringe nun i. f. aus der Litteratur eine Reihe von Fällen maligner Lymphome, die mit Arsenik behandelt worden sind, darauf andere, bei denen Exstirpation stattgefunden hat, und in Anschluss an letztere die Krankengeschichte von vier weiteren Fällen, die operiert worden sind. No. 1 stammt aus der Privatpraxis von Herrn Prof. O. Hildebrand, 3 und 4 sind in der chirurgischen Klinik der Charité operiert worden,

und Fall 4 hat Herr Prof. Hildebrand in der chir. Poliklinik der Charité operiert.

Winiwarter teilt in seiner ausführlichen Abhandlung „über das maligne Lymphom und Lymphosarkom“ eine Menge von Fällen ersterer Art mit.

(1.) Bekannt ist der Bericht Billroths von der ersten Arsenikbehandlung, die er vorgenommen hat. Die Patientin kam mit faustgrossen Tumoren an beiden Seiten des Halses, einer hühnereigrossen Geschwulst im Rachen, beweglichen Drüsenpaketen in beiden Achselhöhlen und den Inguinalgegenden, Tumoren in der Bauchhöhle und einer fast um das Doppelte vergrösserten Milz in die Klinik. Die zuerst vorgenommene Behandlung mit Chinin hatte gar keinen Erfolg. Da begann man, nachdem der Rachentumor wegen Auftretens starker Dyspnoë mit der galvanokaustischen Schlinge abgetragen worden war, mit der Darreichung der Sol. arsenic. Fowleri. Nach 14 Tagen liess sich eine Verkleinerung sämtlicher Geschwülste konstatieren, nach 5 Wochen wurde die Patientin mit guten Kräften und Drüsen, welche auf ein Mininum verkleinert waren, entlassen.

(2.) Die parenchymatöse Anwendung der Sol. Fowl. nahm Billroth zuerst im Jahre 1873 vor. Der 55jähr. Patient hat eine grosse Geschwulst auf der linken Seite des Halses, die nach vorn bis zur Medianlinie reicht. Im Rachen ist ebenfalls links ein grosser Tumor zu bemerken. 2 Monate hindurch wurden Injektionen von Fowlerscher Lösung vorgenommen, welche die Geschwulst wesentlich verkleinerten, so dass der Halsumfang von 51 cm auf 38 cm reduziert wurde.

(3.) Weitere Fälle Winiwarters. Haselnuss- bis apfelgrosse Tumoren an der linken Halsseite. Parenchymatöse Injektionen von Sol. Fowl.; nach 12 Wochen Verkleinerung der Geschwülste, Vereiterung derselben, Incision; weitere Verkleinerung. Sekundäre Drüsenschwellungen auf der rechten Seite des Halses und in der rechten Achselhöhle. Sol. Fowl. innerlich. Vollständiges Schwinden der sekundären Schwellungen. Ein Endresultat konnte damals noch nicht veröffentlicht werden.

(4.) Tumoren am rechten Halse. Knoten in der

linken Ellenbogenbeuge und rechten Achselhöhle; Sol. Fowl. innerlich. Keine Besserung; ungeheilt entlassen.

(5.) Bedeutende Tumoren an der rechten und linken Halsseite und in den Achselhöhlen. Sol. Fowl. innerlich. Bedeutende Verkleinerung nach 10 Tagen. Bald darauf — nach Exstirpation einer kleinen Drüse behufs mikroskopischer Untersuchung — stärkeres Fieber, Oedeme, profuse Diarrhoeen, Exitus.

(6.) An beiden Seiten des Halses verschiedene grosse Tumoren. Sol. Fowl. Mehrfache Unterbrechungen infolge von Intoxicationserscheinungen. Bedeutende Verkleinerung der Tumoren. Exitus unter pyaemischen Erscheinungen.

(7.) Drüsentumor am linken Halse. Geschwulst im Rachen. Injektion von Sol. Fowl. Verkleinerung des Rachentumors. Exulcerationen desselben. Plötzlicher Tod.

(8.) Mannsfaustgrosser Tumor am rechten Halse. 3 Injektionen von Sol. Fowl. Darauf 14 Tage lang innerlich Sol. Fowl. mit Tinct. ferri pomati. Patient verlässt die Klinik ohne besonderen Erfolg.

(9.) Drüsentumoren am rechten Halse. Bald darauf auch an der linken Seite. Frühere Versuche mit Jodtinktur und Eisenpraeparaten waren erfolglos. Injektionen von Sol. Fowl. 14 Tage lang. Weichwerden der Drüsen, Zunahme im Umfange, Incisionen, Eiterentleerungen, Kräfteverfall, Exitus unmittelbar bevorstehend.

Aus Czernys Praxis hat Tholen [1] 4 Fälle von malignen Lymphomen, die mit Arsenik behandelt worden sind, mitgeteilt:

(10 u. 11.) 2 Fälle — annähernd vollständige Heilung.

(12.) 1 Fall — rasches Zurückgehen der Geschwüste; Exiitus an hochgradigem Marasmus.

(13.) 1 Fall — keine bedeutende Veränderung.

(14.) Israel behandelte eine 65jährige Patientin, die grosse Tumoren am Halse, im Rachen, in den Achselhöhlen hatte, innerlich und durch Injektionen mit Arsenik. Die Kur dauerte 9 Wochen. 8 Monate darauf erstes Recidiv. Neuer Zurückgang der Geschwülste

nach Arsenik. Seitdem bei neuen Schwellungen wieder Arsenik. 4 Jahre darauf, im Jahre 1884, stellt Karewsky die Patientin in der Berliner med. Ges. vor. Die Behandlung mit Arsenik wird fortgesetzt. Nach 7 Monaten nochmalige Vorstellung. Patientin verträgt jetzt die Sol. Fowl. nicht mehr. Arsenige Säure wird gut vertragen. Trotz des fortwährenden Auftretens von Recidiven befindet sich Patientin leidlich und hat bei der fortgesetzten Arsenikbehandlung damals schon das 70. Lebensjahr erreicht.

Es folgen 4 Karewskysche Fälle.

(15.) 62jährige Frau. Anschwellung der Tonsillen, der Unterkiefer-Cervical- und Supraclaviculardrüsen sowie der Axillar- und Inguinaldrüsen. Sol. Fowl. innerlich.

(16.) 65jähriger Mann. Hühnereigrosse Tumoren am Halse; Inguinal- und Achseldrüsen stark vergrössert; Tonsillen erheblich geschwollen; starke Vergrösserung von Leber und Milz. Sol. Fowl. innerlich und als Injektion.

(17.) 46jährige Frau (phthisisch belastet). 1881 Geschwulst am Halse. 1882 Exstirpation durch Bardeleben, 4 Monate darauf Recidive. Anfang 1883 Aufnahme ins Krankenhaus. Starke Vergrösserung der Tonsillen. Leber und Milz geschwollen.

Allenthalben am Körper grosse Lymphdrüsentumoren; retroperitonealer, mannskopfgrosser Tumor. Merkmale einer schweren Lungenerkrankung fehlen. Acidum arsenicos.

Fall 15 und 16 „Heilung, d. h. Verkleinerung bis auf ein Minimum.“

Fall 17: Besserung; jedoch wachsen die Tumoren wieder, sobald die Arsenikkur ausgesetzt wird.

(18.) 66jähriger Mann. Anschwellung der rechten Halsdrüsen. Bei der Aufnahme hochgradiger Marasmus. Kette von nussgrossen Geschwülsten vom rechten Kieferwinkel bis zur Clavicula. In der Inguinal- und Achselgegend faustgrosse Tumoren. Leber und Milz geschwollen. Sol. Fowl. wird nicht, acid. arsenicos. gut vertragen. Zur Zeit des Berichtes waren die Tumoren auf den 4. Teil ihres Volumens zusammengeschrumpft.

(19.) Grumach berichtet von einem 48jährigen Manne, der Anschwellungen an der linken Halsseite hatte, 3 Monate darauf Drüsentumoren in beiden Achselhöhlen und Schenkelbeugen. Leber und Milz geschwollen. Geringe Vermehrung der weichen Blutkörperchen. Parenchymat. Injekt. von Sol. Fowl. 3 Monate nach Beginn der Kur wesentliche Schrumpfung der Drüsenmassen. Pat. war $1^3/_4$ Jahr gesund, darauf wieder Schwellungen.

Güterbock teilt 5 Fälle mit, von denen er 3 mit Injektionen, 2 mit innerlicher Verabreichung von Sol. Fowl. behandelte. 3 Fälle (20, 21, 22) sollen „günstig verlaufen und dauernd geheilt sein".

(23.) Bei einem Falle ist in wenigen Wochen ein vollständiges Schwinden der Tumoren beobachtet worden, die die ganze Halsseite bis zur oberen Schlüsselbeingegend eingenommen hatten.

(24.) Der letzte Fall verlief zunächst günstig, doch stellten sich Recidive ein. Der Patient unterwarf sich keiner Behandlung mehr.

Küster sagt, dass er bei drei Fällen (25, 26, 27) mit Arsenikbehandlung „exquisite" Wirkung fand, über deren Nachhaltigkeit jedoch nichts gesagt ist, ebensowenig wie bei den Fällen 17, 20, 21 u. 22. Allenfalls ist einer von denen bemerkenswert.

72jähriger Mann. Maligne Lymphome am Halse. Exstirpation. Nach wenigen Wochen Recidiv. Darauf Arsenikbehandlung. Heilung. Ein halbes Jahr nachher fand sich noch keine Spur von Infiltration der Drüsen.

In der Gaz. Hebdom. vom Jahre 1888 berichtet Henri Barth von 3 Kranken, welche mit Arsenik sowohl innerlich als intraparenchymatös behandelt worden sind. Bei allen dreien fand ein wesentliches Zurückgehen der Geschwülste statt. In 2 Fällen (28 u. 29) nach 5—6 Monaten Recidive; die eine Pat. (30) fand B. 5 Monate nach der Entlassung unverändert vor.

(31.) Hübener erwähnt ein 5jähriges Mädchen mit malignem Lymphom. Die Geschwülste sassen an der linken Seite des Halses und reichten vom Ohrläppchen bis zum Schlüsselbein. Milz stark vergrössert. Ar-

senikbehandlung. Die Geschwulst wuchs weiter. Es traten profuse Nasenblutungen auf. Erbrechen, Somnolenz, Exitus.

(32.) Fischer in Strassburg: 34jährige Patientin. Maligne Lymphome an der rechten Halsseite und in der rechten Achselhöhle. 314 Tage in der Klinik. Arsenik innerlich und per inject. Zeitweilig auftretende Fieberanfälle. Während derselben Staphylococcus pyogenes im Blute. Exitus unter schweren Lungenerscheinungen.

Es folgen jetzt einige Fälle aus der Litteratur, in denen man zu Operationen geschritten ist.

(33.) Dem Patienten, dessen Krankheitsgeschichte Langhaus in Virchows Archiv (54) mitteilt, wurde im Jahre 1868 von Roser ein gänseeigrosser Tumor exstirpiert. Im Jahre darauf entstand ein neuer Knoten, der im Frühjahr 1870 entfernt wurde. Bald nachher Schmerzen im Unterleib, allgemeiner Verfall. Schwellung sämtlicher oberflächlichen Lymphdrüsen. Im August 1870, 28 Monate nach Auftreten der ersten Schwellung Exitus.

(34 u. 35.) 2 Fälle, die Wilhelm Klaus mitteilt, endigten tetal.

In den Winiwarterschen Mitteilungen findet sich folgendes:

(36.) Starke Vergrösserung der linken Tonsille. Abtragung derselben. Bald darauf Hervorwuchern einer gänseeigrossen Schwellung an derselben Stelle. Exitus nach einem halben Jahre.

(37.) Mandelgrosse Geschwulst unterhalb des linken Ohres, Tumor im Rachen. Behandlung mit Jodpräparaten erfolglos. Beim Eintritt in die Klinik 2 derbe Geschwülste an der rechten Halsseite, ein grosser Tumor in der Mundhöhle. Schwellung der rechten und linken Supraclaviculardrüsen. Die Tumoren wurden exstirpiert mit osteoplastischer Resektion des Oberkiefers. Nach 2 Tagen Exitus.

(38.) Mannsfaustgrosse Geschwulst an der rechten Seite des Halses. Exstirpation. Patient machte ein schweres Erysipel durch. Er erholte sich wieder. Dann traten neue Drüsenschwellungen oberhalb der Clavicula auf. Damit wurde er entlassen.

Goldmann, Beitrag zur Lehre von dem malignen Lymphom.

(39.) 30jährige Pat., Anschwellung in der rechten Achselhöhle. Operation. Ein Jahr darauf ähnliche Anschwellung. Grosse Geschwulst links am Halse. Exstirpation. Halbes Jahr später Recidiv. Wiederum Exstirpation. Bald darauf neues Recidiv. Behandlung mit Sol. Fowl. innerlich und Injektion von Liqu. Kal. arsenicos. Geschwülste verkleinerten sich. Nach 2 Monaten wurde wieder zur Operation geschritten. Patient wurde schliesslich entlassen.

Eingezogene Erkundigungen wiesen ihren Zustand als sehr elend nach.

Küster berichtet 3 Fälle (40 u. 41), in denen er operiert hat. 2 sind durch Recidiv letal verlaufen; der (42) 3. Fall ist nicht weiter beobachtet worden.

Kanter (s. o.):

(43) $1^1/_2$ jährige Patientin wegen Drüsenschwellung operiert. Faustgrosse Tumoren an der linken und rechten Halsseite. In den Achselhöhlen und Leistenbeugen ebenfalls Schwellungen. Starke Dyspnoë. Tracheotomie. Exitus nach 14 Tagen.

Es sind gewiss noch eine ganze Reihe von Fällen operiert worden, die in der Litteratur nicht niedergelegt worden sind, weil sie zu keiner Heilung führten; so giebt es z. B. deren bei Braun und König verschiedene.

Die Veröffentlichung der 4 neuen Fälle schliesse die Reihe.

(44) I. Richard H. 6 J., Schlosserssohn. Seit 4 J. Drüsenanschwellungen an der rechten Seite des Halses, die sich langsam vergrössert haben. Allgemeinbefinden anfangs nicht gestört. Erst im letzten Winter, wo der Junge hohes Fieber gehabt haben soll, magerte er ab und wurde hinfällig, doch soll er sich im Frühjahr leidlich wieder erholt haben. Sonst keine Krankheiten. Eltern gesund, Geschwistern gesund. Nichts von Tuberkulose in der Familie.

Ziemlich grosser, mässig kräftig gebauter, etwas magerer Junge; sieht blass aus. Die Haut hat gleichzeitig einen leichten Stich ins Gelbliche. Auf dem linken Auge conjunct. phlygd. Blasse Schleimhäute.

Puls 100. Pat. hat eine mächtige über die rechte Halsseite sich ausdehnende Geschwulst, die sich nach aufwärts bis zum Rande des rechten Unterkiefers, dem Ohrläppchen, dem proc. mast., der lin. semicircularis oss. occipit. erstreckt; nach hinten bis einen Querfinger breit von den Dornfortsätzen der Halswirbel entfernt bleibt; nach abwärts bis in die fossa supraspin. einerseits und in der fossa supraclavic bis an die clavicula andererseits reicht; medianwärts endlich die Mittellinie des Halses nach links um 1—2 Querfinger überschreitet. Der Kehlkopf ist mässig nach links dislociert. Die Atmung völlig frei. Die Geschwulstoberfläche erscheint nicht gleichmässig glatt, sondern zeigt eine Reihe von Vorbucklungen; die Haut über der Geschwulst wird von einer Anzahl stärker entwickelter, bläulich durchschimmernder, subcutaner Venen durchzogen, die auch auf der rechten Brusthälfte sichtbar sind. Bei der Palpation der Geschwulst ergiebt sich, dass dieselbe aus einer sehr grossen Anzahl haselnuss- bis wallnussgrosser rundlicher und eiförmiger Tumoren zusammengesetzt ist, die sich ziemlich hart anfühlen, glatte Oberfläche besitzen, nicht druckempfindlich sind; die Haut ist nirgends mit ihnen verwachsen. Die Tumoren erstrecken sich sehr weit in die Tiefe, sind aber auffällig leicht hin und her beweglich. Der Kopf des Pat. steht in leichter caput obstipum-Stellung nach links geneigt. An der linken Seite des Hales keine Tumoren. Ebenso wenig in der Supraclaviculargrube links, Achselhöhlen, Inguinal- und Ellenbeuge. Ueber der Lunge nichts, keine Dämpfung. Leberdämpfung, Milzdämpfung normal, Leib flach, keine retroperitonealen Lymphdrüsen, im Urin kein Eiweiss, kein Zucker. Blut Hb = 68 $^0/_0$, R. Blutk. 5 002 000, W. Blutk. 10 000 p. cbcm.

29. 8. 94. Exstirpation. Der Schnitt, unter dem rechten Ohrläppchen beginnend, wird bogenförmig mit medianwärts gerichteter Convexität bis ins jugulum geführt, die Haut, subcutanes Gewebe, Platysma durchtrennend. Man gelangt sofort auf die oberflächlicher gelegenen Drüsen, die im Zusammenhang enucleiert werden. Die Drüsen stehen durch bindegewebige Verwachsungen in festem Zusammenhang. Muskeln Ge-

fässe, Nerven werden teils stumpf, teils scharf abgetrennt.

Die Vena jug. comm. ist einige cm oberhalb des Zusammenflusses mit der Vena subclavia fest von einer grossen Drüse umwachsen. Die Geschwulst ist hier auch in die Gefässwand selbst hineingewuchert. Die Vene wird daher dicht oberhalb ihres Zusammentrittes mit der Subclavia und oberhalb ihres Eintritts in den Drüsentumor mit Catgut ligiert und das dazwischen liegende Stück reseciert. Es gelingt allmählich, das ganze Drüsenconvolut, das sich in die Tiefe bis an die Wirbelsäule erstreckt, unter dem cucullaris bis in die fossa supraspin. reicht und von der fossa supraclavic. aus hinter der clavicula unter die Thoraxmuskulatur eindringt, in toto zu lösen und zu entfernen, Eine Anzahl kleiner und kleinster Drüsen, die in den von der Achselhöhle unter dem Pectoralis bis zur clavicula sich erstreckenden Fettzapfen eingebettet sind, werden ebenso wie das ganze ebensolche kleine Drüsen enthaltende Fettgewebe der Suprascapulargegend entfernt.

Blutung gering, weil alle blutenden Gefässe sofort gefasst werden. Die Operation dauert $1^3/_4$ Stunden. Die riesige Wundhöhle wird gereinigt, drainiert neben dem Processus spinosus die vordere Hälfte tamponiert mit Jodoformgaze. Naht. Auf dem Durchschnitt zeigen die Tumoren eine grauweisse, ziemlich derbe gleichmässige Schnittfläche. Hie und da tritt eine gelbe Zeichnung hervor.

Glatter Verlauf. Am 23. 9. Entlassung.

Die Mitteilungen, welche ich über den Knaben erhalten habe, gehen dahin, dass seit der Operation sich keine Spur des früheren Leidens mehr gezeigt hat, dass der Knabe seitdem überhaupt vollständig gesund gewesen ist und sich augenblicklich in bestem Wohlsein befindet.

(45.). II. Paul Z. Maurersohn, 6 Jahr alt. Aufgenommen in die chirurgische Klinik der Charité am 4. Januar 1897.

Die Anamnese ist nicht aufgenommen worden.

Blasser, gut genährter Junge. Innere Organe gesund, Rücken ausserordentlich nach vorn gekrümmt.

Geistig offenbar etwas beschränkt. Am Halse, rechts über dem Sternocleidomastoïdeus grosse Operationsnarbe. In der Umgebung derselben vom Ohr bis zum Schlüsselbein vor und hinter dem Sternocleidomastoideus eine Anzahl weicher, verschieblicher Drüsen fühlbar. Ebenso ein grosses Paket in der rechten Achselhöhle, welches am vorderen Rande derselben unter dem Pectoralis hervorragend eine gänseeigrosse Geschwulst bildet. Haut nicht verwachsen, nicht entzündlich. Die Drüsen fühlen sich eigentümlich weich an, ohne dass Fluctuation vorhanden wäre.

Blutprobe mikroskopisch ohne Anomalie.

Diagnose: zweifelhaft, ob weiche tuberkulöse oder maligne Lymphome.

7. Januar 1897 Operation. Bogenförmiger Lappenschnitt (Convexität nach unten) über die Achselgeschwulst, Zurückpraeparieren des Lappens, typische Ausräumung der Achselhöhle und Exstirpation des unterhalb derselben an der seitlichen Thoraxwand zwischen Latissimus und Pectoralis gelegenen Hauptpakets. Die Drüsen sind mässig stark verwachsen; kleinere Drüsen ziehen sich ausserordentlich weit in die Tiefe, bis in die subclaviculare und subscapulare Gegend hinein. Sie werden anscheinend radikal entfernt. Blutung gering. Drainage. Naht. Grosser weicher Verband.

Die exstirpirten Drüsen sind erbsen- bis wallnussgross, nirgends erweicht; auf dem Durchschnitt von braungelber Farbe und einem an Lappung erinnernden Aussehen.

Makroskopisch lässt sich die Diagnose nicht stellen.

Verlauf: Verband-Wechsel. 12. Januar. Die Wunde sieht gut aus; geringe Sekretion. An einer Stelle ein etwa markstückgrosses Hautgangrän. Weiterhin stösst sich die gangränöse Hautpartie bald ab. Die übrige Wunde völlig trocken.

10. Februar. Weiterer völlig glatter Verlauf. Wunde verheilt. In der Achselhöhle keine Drüsen. Die Halsdrüsen sind kleiner und härter geworden, haben auch an Zahl abgenommen. Sonst am Körper keine Drüsen fühlbar. Entlassung.

Soll in 8 Wochen zur Operation der Halsdrüsen wieder kommen.

Bei einer 6 Monate später erfolgten Besichtigung zeigte sich, dass am r. Halse eine grosse Reihe kleiner Drüsen sichtbar waren; in geringem Masse auch an der l. Seite, doch sind die Drüsen an der r. Seite durch die poliklinische Nachbehandlung mit Arsenik wesentlich zurückgegangen.

Unter der rechten Achselhöhle war ein nässendes Ekzem. Nach Aussage der Mutter des Knaben hätte sich nach der Entlassung eine Masse stinkenden Eiters aus der Operationsnarbe entleert, worauf die Schwellungen der Halsdrüsen zurückgegangen wären! Auch wäre der Knabe in dieser Zeit „lungenkrank“ gewesen.

Die vorgeschlagene Operation der Tumoren am Halse hat nicht stattgefunden, da sich die Eltern dagegen sträubten.

(46.) III. Johanna Sch. $3^1/_2$ Jahre. Schuhmacherstochter.

Aufgenommen am 20. IV. 1897.

Seit Mitte Dezember merkte die Mutter bei dem sonst gesunden Kinde eine Anschwellung der r. Halsseite, welche seitdem, ohne das Allgemeinbefinden der Pat. zu beeinflussen, ziemlich schnell gewachsen ist. Bisher hat keine Behandlung stattgefunden.

Gut genährtes, gesund aussehendes Kind; Herz, Lunge, Nieren gesund. An der r. Seite des Halses eine längliche, hinter und parallel dem Sternocleidomast. gelegene, dem Augenschein nach glatte Geschwulst, nach hinten und oben den hinteren Rand des Proc. mastoideus überschreitend, nach unten und vorn bis zur Clavicula reichend. Haut nicht gerötet, frei verschieblich. Die Palpation lässt eine Zusammensetzung aus vielen kleineren Geschwülsten erkennen, welche eben das grosse Paket bilden. Die ganze Masse reicht offenbar stark in die Tiefe der Halsmuskulatur hinein und nach unten unter die Clavicula hinab. Die Geschwülste sind weich. Die Blutuntersuchung ergiebt geringe Vermehrung der weissen Blutkörperchen. In der Achselhöhle ist eine weiche, lappige Masse durchzu-

fühlen, von der aber die Diagnose, ob Drüse oder Fett, offen bleibt. Milzschwellung zweifelhaft.

Operation a. 26. IV. 1897. Längsschnitt über die Geschwulst, Zurückpräparieren der Haut und Lösung des mit seiner Umgebeng fast garnicht verwachsenen Drüsenpaketes in toto, das sich bis zum Sternocleido-mast. nach vorn, bis zum Cuccularis nach hinten, in die Tiefe bis zum Process. styloid., bis an die Wirbelsäule hinter Trachea und Oesophagus, bis in die unmittelbare Nachbarschaft der Jugularis und Carotis, und nach unten bis in die obere Thoraxapertur erstreckt. Die Lösung geht leicht und ohne wesentliche Blutungen von statten. Der Accessorius muss durchschnitten werden. Die resultierende Höhle ist vielbuchtig. Der Schnitt wird zugenäht. Nach hinten ein Drain.

Die exstirpierten Drüsen wechseln von Wallnuss- bis knapp Erbsengrösse. Auf dem Durchschnitt sind sie braunrot, zeigen Anordnung einer acinussähnlichen Lappung. Keine Knötchenbildung, keine Spur von Verkäsung.

Verlauf: 27. IV. Ab. 38,6°.

28. IV. Ab. 38,1°.

29. IV. Ab. 37,2°.

30. IV. Ab. 38,4°. Deshalb Verbandwechsel. Wunde vollkommen in Ordnung. Drains entfernt. Grund für das Fieber nicht zu finden. Vollkommenes Wohlbefinden.

1. V. Ab. 38,6°. Von da ab normale Temperatur.

8. V. Vollkommen heil. Entlassung. Drüsen nicht fühlbar.

W. Blutkörp, immer noch vermehrt, Dabei macht das Kind einen völlig gesunden Eindruck.

Bei einer Besichtigung der Pat., 3 Monate später, macht sie einen muntern, ziemlich gesunden Eindruck. An der r. Seite des Halses hinter dem Sternocleido-mast. ist eine mandelgrosse, harte, leicht verschiebliche Geschwulst bemerkbar.

Was die mikroskopischen Befunde anbetrifft, so gilt von diesen 3 Fällen ungefähr das Gleiche: die Geschwülste bestanden aus dicht gelegenen Rundzellen mit kleiner mit Hämatoxilin intensiv gefärbten Kernen,

Dazwischen eingestreut sind ab und zu viel grössere Zellen mit viel grösseren Kernen anzutreffen, die z. T. im Stadium der Teilung begriffen sind.

An manchen Stellen sind diese grossen Zellen zahlreicher. Das Bindegebe ist zart, bildet nur wenig breitere, derbere Züge. Von Follikeln sieht man nichts, ebensowenig von Tuberkeln. Keine Spur von Degeneration.

(47.) IV. Arnold S. (poliklinischer Fall). An d. l. Halsseite dicht unterhalb des Unterkiefers apfelgrosse Geschwulst, über der die Haut beweglich ist; weich-elastische Konsistenz. Der Knabe sieht blass aus und ist etwas heiser.

Exstirpation am 24. IX. 1896: Schnitt parallel dem Unterkiefer. Leichte Ausschälung einer gänseeigrossen Drüse. Daran schliessen sich noch eine Reihe grösserer und kleinerer Drüsen, die teils an und um die grossen Gefässe und teils hinter ihnen und unter dem Sternocleidomast. sitzen und bis tief an die Wirbelsäule und bis unten an die Fossa infraclavicul. reichen. Die Drüsen lassen sich alle gut ausschälen. Grössere Gefässe nicht verletzt. Jugul. interna und Carotis blossgelegt. Drainage. Naht. Die Wunde ist gut geheilt.

Die Drüsen haben auf der Schnittfläche ein sehr homogenes, grauweisses Aussehen.

Der mikroskopische Befund entspricht dem der vorigen 3 Fälle. Ab und zu fanden sich noch rundliche Zellhaufen, die von dichtstehenden kleinen Rundzellen umgeben sind. Die Zellhaufen bestehen aus etwas grösseren Zellen und sind weniger intensiv gefärbt. — Ziemlich viel Gefässe; diese zeigen dickere Wandung, z. T. obliterierende Arteriitis mit sklerotischer Wand. Hier und da sehr grosse Riesenzellen mit einem grossen Kerne.

Auch hier keine Tuberkel, keine Spuren regressiver Metamorphose.

Meine Erkundigung über das weitere Schicksal des Knaben haben ergeben, dass bald nach der Operation Recidive eintraten, woraufhin eine neue Exstirpation der Drüsen in zwei Etappen vorgenommen wurde; doch ist der Knabe jetzt bereits wieder krank.

Betrachten wir diese Thatsachen, wie sie uns in Gestalt der angeführten 47 Fälle vorliegen, so sehen wir zwar, dass das Arsenik eine unmittelbare günstige Wirkung auf die Drüsen ausübt, jedoch auch, dass seine Erfolge als Heilmittel im Ganzen nicht völlig zweifelhaft sind.

Unentschieden, weil zur Zeit der Veröffentlichung noch nicht aus der Behandlung entlassen, sind 4 Fälle: Fall 1, 2, 3 und 18.

Als ungeheilt entlassen wurden 3 Fälle: 4, 8 und 13.

Besserungen, denen jedoch Recidive gefolgt sind, liegen vor in den Fällen: 17, 19, 24, 28, 29.

„Heilungen" haben stattgefunden bei 10 und 11 = „annähernd vollständige Heilung". 15 und 16 = Heilung i. e. „Verkleinerung bis auf ein Minimum."

20, 21, 22 sind „günstig verlaufen und dauernd geheilt", bei 25, 26 fand „exquisite" Wirkung statt.

Jedoch ist über die Dauer aller dieser Heilungen nichts Näheres zu finden gewesen.

Der letzte Fall von Küster (27) wies 1/2 Jahr nach der Beendigung der As.-Kur noch keine Recidive auf; Fall 30 nach 5 Monaten noch nicht. Jedoch ist diese Frist zu kurz, um ernstlich ins Gewicht zu fallen.

Letal endeten: 5, 6, 7, 9, 12, 31, 32.

Am bemerkenswertesten erscheint mir noch der Fall 14 (Israel-Karewski).

Obwohl auch hier keine Heilung erzielt worden ist, so ist es doch gelungen, mit Hilfe des Arseniks die Kranke eine Reihe von Jahren am Leben zu erhalten.

Betrachten wir die Erfolge der Operationen maligner Lymphome, so findet sich folgendes:

Letal endeten: 33, 34, 35, 36, 40, 41, 43, 37; letzterer 2 Tage nach der — sehr schweren — Operation.

Mit Recidiv entlassen sind 38, 39.

Auch bei Fall 47 haben sich Recidive eingestellt. Bei Fall 46 scheint es, als ob Recidive drohten.

Fall 45 ist auf Veranlassung der Eltern nicht vollständig operiert worden.

Dagegen ist Fall 44 bis jetzt auf das Günstigste verlaufen (s. o.)

Es ist dies der einzige Fall von allen 47 angeführten, der eine Heilung von mehreren — drei — Jahren mit Sicherheit aufzuweisen hat, und es steht ihn von den Fällen, die mit As. behandelt worden sind, darin keiner zur Seite!

Es scheint daher nicht unbedenklich, nur und nimmer nur das Verfahren mit Arsenik anzupreisen und der operativen Methode keinen Platz in der Therapie der malignen Lymphome zu gönnen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. O. Hildebrand für die Anregung zu dieser Arbeit und Ueberlassung des Materials, sowie für die liebenswürdige Unterstützung und Durchsicht meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Virchow, Geschwülste, Bd. II.
Langhans, das maligne Lymphosarkom (Pseudoleukämie), Virchows Archiv, Bd. 54.
Winiwarter, Ueber d. maligne Lymphom und Lymphosarkom; Langenbeck, Archiv f. Chirurgie 1875.
Gerhardt, Lehrb. f. Kinderkrankheiten 1881.
Orth, pathol. Anatomie.
Strümpell, Lehrb. d. spez. Path. u. Therap.
Ziegler, pathol. Anat.
König, Lehrb. d. Chirurgie.
Tillmanns, Lehrb. d. Chirurgie.
Billroth, Wien. med. Wochenschr. 1871. 44.
Tholen, „ „ „ 1871.
Israel, Berl. klin. Wochenschrift 1880.
Karewski, Berl. klin. Wochenschrift 1884.
Grunmach, „ „ „ „ No. 18.
Güterbock „ „ „ „
Küster, „ „ „ „

Henri Barth, Du lymphom malin et de son traitement ect. Gaz. hebd. v. J. 1888.
Meissner, Neuere Mitteilungen über Leukämie. Schmid, Jahrbücher 191.
Goldmann, Beiträge z. Lehre v. d. malg. Lymphom., Centralblatt f. allg. Path. u. pathol. Anat. 1892.
Kanter, Ueb. d. Vorkomm. v. eosinoph. Zell. u. malg. Lymph. etc. Centralbl. f. allg. Path. u. pathol. Anat. 1895.
Fischer, Ueb. malign. Lymph. D. Zeitschr. f. Chirurg. 1893.
— Ber. auf d. 26. Chirurg.-Congress. 1897. s. Berl. klin. Wochenschrift 1897, No. 22.
Hübener, Ein Fall v. malign. Lymphom, Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXXVII.
Willaus, Ueb. d. mlg. Lymphom (sog. Pseudoleuk.), mit besd. Berückschtig. der Combinat. mit Tulerc., Inaug.-Dissert. Marburg. 1888.
Carl Mayer, Beiträge zur Kenntnis der Pseudoleukaemie, Götting. 1888 (Inaug. Diss.)
Carl Goppell, Ueber Pseudoleukaemie, Würzburg 1891 (Inaug.-Diss.)

Thesen.

I.

Bei der Therapie von malignem Lymphom sollte nicht ausschliesslich die Arsenik-Kur angewendet, sondern auch der operativen Behandlung wieder mehr Aufmerksamkeit zugewendet werden.

II.

Es ist unrichtig, einen essentiellen Zusammenhang zwischen Pseudoleukämie und Tuberkulose zu behaupten.

III.

Bei der Erbauung von Krankenhäusern ist dem Pavillon-Systeme vor dem Korridor-Systeme der Vorzug einzuräumen.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Curt v. Leupoldt, Sohn des früheren Gutsbesitzers Siegfried v. Leupoldt, evang., wurde am 22. September 1873 in Spremberg geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf den Gymnasien zu Lauban i. Schles. und Görlitz. Letzeres verlies er am 8. März 1893 nach bestandener Reifeprüfung. Am 29. März desselben Jahres wurde er als Studierender in das damalige kgl. medizinisch-chirurgische Friedrich-Wilhelms-Institut aufgenommen. Vom 1. April bis zum 1. Oktober 1893 genügte er seiner Dienstpflicht mit der Waffe bei der 3. Kompagnie des 2. Garde-Regiments zu Fuss.

Die ärztliche Vorprüfung bestand er am 13. März 1895, das Tentamen medicum am 30. Januar 1897 und das Examen rigorosum am 5. Februar 1897.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren:

v. Bergmann, Blasius, Dilthey, du Bois-Reymond (†), Engler, Ewald, Fischer, B. Fränkel, Frey, Fritsch, Gerhardt, Goldscheider, Grawitz, Gurlt, Gusserow, Grawitz, Hertwig, Israel, Jolly, R. Köhler, König, Köppen, Kundt (†), G. Lewin (†), v. Leyden, Liebreich, Olshausen, Oppenheim, Rubner, Salkowsky, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Strassmann, Thierfelder, R. Virchow, Waldeyer.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser hiermit seinen ehrerbietigsten Dank aus.
